Aus dem Pathologischen Institut des Städtischen Krankenhauses Nürnberg
Vorstand: Stadtobermedizinalrat Prof. Dr. A. Lauche

Fistelcarcinombildung auf dem Boden chronischer Osteomyelitis.

Inaugural-Dissertation
verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Albert Elstner
aus Nürnberg

Gedruckt
im Tageblatt-Haus Coburg
1940

Gedruckt mit Genehmigung
der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Berichterstatter: Prof. Dr. Groll

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Im Laufe der Auseinandersetzungen über Histogenese des Carcinomgewebes, mit der sich besonders Thiersch, Waldeyer, Virchow und Ribbert befaßten, hat man sich heute fast ausschließlich für die epitheliale Abkunft der Carcinomzellen entschieden. Es besteht nun die Annahme, daß der Anstoß zur Carcinomentwicklung in den Epithelzellen selbst liegt. Sie „entgleisen" zu Carcinomzellen. Das Epithel emancipiert sich in graduell wechselnder Weise vom Bindegewebe, wächst vielfach atypisch und vielfach ungeordnet selbständig für sich, indem es eigenmächtig ins Bindegewebe vordringt und sich zu diesem schließlich wie ein Parasit verhält, indem es lediglich Stütze und Ernährung von diesem bezieht. Die Aenderung des Zellcharakters der Epithelzelle soll vornehmlich den Kern betreffen. Boveri will aus einer fehlerhaften Verteilung der Chromosomen, aus einer pathologischen Chromosomenmischung die Entstehung der geschwulstbildenden Zelle überhaupt ableiten. Der Unterschied zwischen der Geschwulstzelle und der normalen Zelle äußert sich schon in der Gestalt, im chemisch-physikalischen Verhalten und ganz besonders in ihrem Stoffwechsel und ihrer biologischen Struktur (A. Fischer, Warburg). Die eigentliche Wesensänderung der Geschwulstzelle ist ihre Loslösung aus der übergeordneten biologischen Gestaltungskraft und Beziehungsharmonie des Gesamtorganismus indem sie sich autonom und alles zerstörend entwickelt. Diese spezifische Abartung nennt Fischer-Wasels: Kataplasie. Die formale Genese der Carcinomzelle wird heute ziemlich einheitlich beurteilt.

Weit unklarer ist die kausale Carcinomgenese. Ueber die auslösenden Momente zur „Entgleisung" der normalen Epithelzelle zur Carcinomzelle, bestehen zahlreiche Theorien. Ueber die letzten Ursachen der Geschwulstbildung überhaupt ist nichts bekannt. Nach Borst werden alle äthiologischen Geschwulsttheorien mit der sicheren Tatsache zu rechnen haben, daß die Geschwülste ihren Ausgang von den Zellen unseres Körpers nehmen, daß sich die vollentwickelnden Geschwülste in allen ihren Teilen aus körpereigenen Zellen zusammensetzen. Insofern müssen alle Geschwulsttheorien zelluläre Theorien sein.

Fast allgemein abgelehnt wird die parasitäre Geschwulsttheorie, trotz zahlreicher Experimente (Blumenthal, Gye, Barmad), die man im Sinne einer Infektionstheorie deuten könnte, da das ganze Wesen der Tumorentwicklung dagegen spricht. Aus allgemein biologischen Erwägungen heraus ist es von vornherein unwahrscheinlich,

daß es ein spezifisches Virus gibt, welches alle Geschwulstbildungen beim Menschen hervorrufen könnte. Die Geschwulstmetastase besteht nur aus verschleppten Zellen des Primärtumors; auf infektiöser Basis entstandene Krankheiten dagegen rufen an verschiedenen Orten nach Verschleppung des Erregers, stets eine Veränderung des umgebenden Gewebes hervor (Infiltration, Eiterung), in dem die Erreger sich dann weiter verbreiten. Irgendein spezifischer Geschwulsterreger hat sich auch trotz aller Bemühungen bisher nicht finden lassen.

Ueberzeugender als diese unzulängliche Infektionstheorie ist die Conheim'sche Theorie. Nach Conheim sind alle Geschwülste während der Entwicklung aus versprengten Gewebskeimen hervorgegangen, die zu irgendeiner Zeit des fötalen oder postfötalen Lebens aus dem Gewebsverband abgesprengt, durch im einzelnen unbekannte Reize veranlaßt, zu wachsen beginnen. Es spricht vieles für eine angeborene Grundlage mancher Geschwülste. (Einige Geschwülste entstehen schon während des intrauterinen Lebens und sind schon zur Zeit der Geburt vollentwickelt: congenitale Geschwülste). Andere treten erst später hervor, sie sind aber in ihrem Bau den anderen sehr ähnlich. Auch entwickeln sich Geschwülste aus accesorischen, überzähligen Organen (Mamma, Nebenniere, Schilddrüse). Borst unterscheidet zwischen einer Störung der Entwicklung: Mißbildungen und einer Störung des Wachstums: Geschwülste. Welche Bedingungen die Entwicklungsstörungen zu geschwulstmäßigem Wachstum veranlassen, ist unklar. Somit läßt auch die Conheim'sche Geschwulsttheorie selbst in den Fällen, in denen sie sich anwenden läßt, in kausaler Hinsicht das Geschwulstproblem ungelöst.

Eine Fortsetzung und Erweiterung der Conheim'schen Ansichten bildet die viel weitgehendere Hypothese Ribberts, der auch postfötale Ausschaltungen aus dem Gewebsverband, wie sie bei Entzündungen, Vernarbungen und dergleichen zustande kommen können, als Quelle für Geschwulstbildungen annimmt. Spätere Untersuchungen ergaben, daß das Wesen der Geschwulstbildung auf dem Boden von Entwicklungsstörungen nicht in der grobmechanischen Verlagerung eines Gewebsbezirkes, sondern in einer Ausschaltung aus dem physiologisch-funktionellen Zusammenhang des Organismus besteht. Durch experimentelle Zell- und Gewebsverlagerungen allein ist nur äußerst selten eine echte Geschwulst erzeugt worden.

Am gründlichsten erforscht, neuerdings auch durch Experimente gestützt, ist die Bildung von Geschwulstgewebe, besonders von Krebsgewebe im Anschluß an andauernde wiederholte Reize. Schon Virchow hat die Theorie der „formativen Reize" aufgestellt. Borst spricht von „Traumen im weitesten Sinne des Wortes". Nach Fischer-Wasels kommen für die Pathogenese aller echten Geschwulstbildungen, somit auch für die der Carcinome, zwei verschiedene Wege in Frage:

1. Die Geschwulst entsteht aus einer durch eine primäre lokale Mißbildung entstandene embryonale Geschwulstkeimanlage, die entweder

a) durch eine hinzutretende lokale Schädigung oder einen lokalen Regenerationsreiz

b) durch eine hinzutretende Konstitutionsänderung zur Geschwulst auswächst.

2. Die Geschwulst entsteht aus einer auf dem Boden einer lokalen, insbesondere häufig wiederholten Regenerationswucherung gebildeten regenerativen Geschwulstkeimanlage, die wiederum

a) durch eine hinzutretende besondere Schädigung oder weitere Regenerationsreize anderer Art, oder besonders

b) durch eine hinzutretende allgemeine Konstitutionsänderung zur Geschwulst auswächst.

Daneben muß beachtet werden, daß ebenso wie die einzelne Geschwulstkeimanlage auch die allgemeine Disposition nach Tumor- und Zellart verschieden sein kann. Nicht nur die einzelnen lokalen Gewebsmißbildungen und Regenerationsherde zeigen zahlreiche spezifisch differente Züge, sondern auch die allgemeine Disposition. Einen spezifischen Geschwulstreiz gibt es nicht. Es handelt sich nicht um einfache Reizwirkungen, sondern um einen sehr komplexen, biologischen Vorgang. Daher finden wir sowohl beim Menschen, wie auch im Experiment nur gelegentlich Geschwulstbildung nach einmaliger Reizung, z. B. nach einmaliger Aetzung; Befunde, die sich aber in weiteren Versuchen nicht wiederholen lassen. Es war in solchen Fällen durch Zufall bei besonderer augenblicklicher Konstitutionslage des Organismus, die Gesamtheit der notwendigen Faktoren bis auf diesen letzteren schon vorhanden. Die für die meisten Geschwulstbildungen notwendige Allgemeindisposition kann entweder primär durch eine vererbliche oder bereits im Keim angelegte pathologische Gesamtkonstitution gegeben sein oder auch durch den den Regenerationsherd schaffenden äußeren Faktor (Teer, Röntgenstrahlen) gleichzeitig geschaffen werden. Fischer-Wasels konnte diese Theorie an zahlreichen Experimenten und an Fällen bei Menschen erhärten. Dabei blieb immer wieder einzig und allein die wiederholt gestörte Regeneration als Bindeglied zwischen dem „Trauma im weitesten Sinne des Wortes" und dem Tumor (Stahr, Kazama, cit. n. Scheid). Fischer-Wasels fand zuerst den Weg, beim Tier einwandfrei den Lokalfaktor und die Allgemeindisposition zu trennen. So konnte er bei ganz chronischer allgemeiner Teervergiftung durch lokale Verbrennungen am Orte dieser lokal erzwungenen Regeneration infiltrierende Hautcarcinome bei der Maus erzeugen. Bei den Traumen, die langdauernde Eiterungen veranlassen, wie z. B. bei den später cit. Fällen muß auch daran gedacht

werden, ob nicht die Einwirkung bestimmter chemischer Stoffe, die beim Abbau der Eiweißkörper durch die Bakterien entstehen, zu einer erworbenen Geschwulstdisposition führen kann (Hoppe-Seyler, Thierfelder, Nencki, cit. n. Scheid). Es wäre hier auch die Frage aufzuwerfen, auf welchem Wege ein Trauma zur Geschwulstbildung führen kann. Conheim glaubte, daß der embryonale Keim, erst durch äußere Umstände, so auch durch ein Trauma in Wucherung gerät. Fischer-Wasels sagt: Wenn solche äußere Einflüsse starke Allgemeinwirkungen auf den Organismus ausüben, so wäre ein solcher Zusammenhang durchaus denkbar. In der Literatur finden sich einschlägige Fälle u. a. bei Sauerbruch, Tröll und Hartmann (cit. n. Scheid). Experimentell konnten keine sicheren Beweise für diese Ansicht erbracht werden. Fischer-Wasels kommt zu dem Schluß: Nur wenn ausgedehnte Regenerationsprozesse die Folge eines Traumas sind, kommt eine ursächliche Beziehung zwischen Trauma und Geschwulstbildung überhaupt in Frage.

Für die Geschwulstentstehung insbesondere der Bildung von Carcinomen nach lange einwirkenden regenerativen Reizen lassen sich zahlreiche Beispiele anführen: Carcinomentwicklung an Ostien und physiologischen Engen, das Carcinom der Lippe bei Pfeifenrauchern, das Berufscarcinom der Paraffin- und Steinkohlenteerarbeiter und der Schornsteinfeger, das Hautcarcinom der Seeleute und der Personen, die länger mit Röntgen- oder Radiumstrahlen zu tun hatten. Interessant sind auch die Krebse in der Mundhöhle der betelnußkauenden Frauen in Indien und die Magencarcinome bei Nematodeninfektionen der Ratten.

Ein großes Gebiet nehmen auch die Carcinome ein, die auf dem Boden chronisch-entzündlicher Prozesse entstanden sind (chronische Geschwüre, Ulcus ventriculi, Ulcus cruris, Lebercirrhose, chronische Gastritis und Mastitis, chronisches Ekzem, tuberculöse Fisteln und Cavernen). Ein chronisch-entzündlicher Prozeß, auf dessen Boden es ebenfalls zu Carcinombildung kommen kann, ist die chronische Osteomyelitis. Häufig und gründlich werden in der Literatur Fälle von Carcinombildung auf dem Boden alter Geschwüre und Fisteln an den Extremitäten erwähnt. Als erste grundlegende Arbeit erschien im Jahre 1890 Volkmanns Monographie „über den primären Krebs der Extremitäten". In dieser Arbeit, die bis heute grundlegend geblieben ist, stellt Volkmann folgende drei Gruppen auf: die erste Gruppe faßt diejenigen epithelialen Tumoren zusammen, die infolge langjähriger Entzündungen sich aus alten Geschwüren und Fisteln entwickeln. Die zweite und dritte Gruppe, die uns hier nicht weiter interessiert, umfassen diejenigen Carcinome, die aus angebornen Warzen und Muttermälern oder aus vorher scheinbar normaler Haut entstanden sind. Weitere Mitteilungen zu

diesem Thema finden sich in Arbeiten von Michael, Heilmann, Henze, Franze, Brun, Rehn. Die meisten Carcinombildungen an Extremitäten gehören der ersten Gruppe an, wobei wieder die Unterschenkelgeschwüre als Ausgangspunkt den breitesten Raum einnehmen. In geringerem Maße sind tuberkulöse Fisteln und Fisteln nach chronischer Osteomyelitis die Ursache der langdauernden Entzündung.

Was die Extremitätencarcinome betrifft, die auf dem Boden einer alten Osteomyelitis entstanden sind, so handelt es sich bald um eine in der Jugend oder später durchgemachte sequestrierende Osteomyelitis der langen Röhrenknochen bald um eine infizierte, komplizierte oder nicht komplizierte Knochenfraktur, welche eine längere Eiterung mit Fistelbildung nach sich zog. Bei Durchsicht der Literatur (Michael, Henze, Franze, Brun, Rehn, Harlandt, Hundhausen, Benedikt, Hellner, Falkowsky) findet sich, daß trotz der großen Verbreitung der Osteomyelitis eine Krebsentwicklung auf dem Boden der chronischen Osteomyelitis selten ist. Benedikt z. B. konnte bei 2400 chronischen Osteomyelitis Fällen nur zwölfmal eine carcinomatöse Entartung beobachten, Falkowsky fand unter 2396 chronischen Osteomyelitiden fünf Carcinomfälle.

Nach diesen einleitenden Bemerkungen sei es mir gestattet, zwei Fälle, die im Pathologischen Institut des Städt. Krankenhauses Nürnberg durch Stadtobermedizinalrat Prof. Dr. Lauche zur Untersuchung kamen und dieser Arbeit zugrunde liegen, ausführlicher zu schildern (beide Fälle sind bereits im Bd. IX/4 des Handbuches der speziellen Pathologie S. 70—72 kurz mitgeteilt).

I. Fall.

Ein 45jähriger Mann litt in seinem 13. Lebensjahr an einer Osteomyelitis des linken Unterschenkels. Es erfolgte damals eine Auskratzung, worauf die Wunde nach etwa einem Jahr verheilte. In späteren Jahren war der Mann nie ernstlich krank. Erst im Jahre 1925 verletzte sich der Patient an der alten Narbenstelle am linken Unterschenkel an einem Blech. Der Befund zwei Tage nach dem Unfall war damals folgender: an der Vorderseite des linken Unterschenkels findet sich eine derbe, schlecht ernährte, mit der Unterlage verwachsene Narbe. In der Narbe ist eine kleine Quetschwunde sichtbar, in deren Grund rauher Knochen zu fühlen ist. Der Patient gibt an, vor 33 Jahren eine ähnliche Verletzung erlitten zu haben, die damals zu der oben erwähnten Osteomyelitis führte. Die Behandlung der neuerlich erfolgten Verletzung bestand einige Wochen lang in Salbenverbänden. Da keine Besserung erfolgte, begab sich der Mann in fachärztliche Behandlung. Der fachärztliche Befund

drei Wochen nach der Verletzung lautet: In der Mitte des linken Schienbeines findet sich eine längsovale, vier Zentimeter lange, zwei Zentimeter breite Geschwürsfläche mit scharfem Rand, die im Grund an einem schwärzlich verfärbten Knochen festhaftet. In der Umgebung des Geschwüres ist die Haut narbig verändert und auf der unregelmäßigen Unterlage schlecht verschieblich. Eine vorgeschlagene Operation wird abgelehnt. Auf Salbenbehandlung erfolgt eine geringe Verkleinerung des Geschwüres, wobei ein Knochenstück abgestoßen wird.

Zustand am 2. Januar 1926: Die Ausdehnung des Geschwüres beträgt jetzt 3:2 Zentimeter, die Umgebung ist reizlos, es besteht keine Gehbehinderung. Bis November erfolgt keine wesentliche Behandlung. Im November begibt sich der Patient abermals zum Facharzt. Der Befund ist wenig verschieden von dem im August 1925: Die Geschwürsstelle ist etwas kleiner, aber sehr schmerzhaft. Eine Knochenmarkentzündung kann nicht festgestellt werden. Es wurde ein Trockenverband empfohlen.

Im Mai 1927 lautet ein gutachtlicher Befund: geringer Muskelschwund am linken Unterschenkel. An der Vorderseite des Schienbeines findet sich eine 18 Zentimeter lange, sieben Zentimeter breite, mit der Unterfläche verwachsene Narbe, die in mittlerer Höhe eine kleinlinsengroße Oeffnung mit reizloser Umgebung zeigt. Es wird eine Schutzkappe angeraten. Nach einem ärztlichen Befund 1928 hat sich seit dem Gutachtenbefund 1927 nur wenig geändert: Die Ausdehnung des Geschwürs beträgt jetzt 1,5:0,5 Zentimeter, der Spalt reicht bis zum Knochen. Dieser Zustand dauerte bis 1930 an. Von 1930—1934 erfolgte Selbstbehandlung. Dabei trat eine starke Verschlechterung ein, so daß sich der Patient wiederum in ärztliche Behandlung begab, wobei der Befund im März 1934 lautet: am Unterschenkel findet sich nun ein handtellergroßes, übelriechendes kraterförmiges, bis tief auf den Schienbeinknochen reichendes Geschwür, in dessen Tiefe freie Knochensplitter auffindbar sind. Die Geschwürsbegrenzung ist scharf. Es bestehen starke Schmerzen und Blutungen. Am 14. März 1934 erfolgte eine Probeexcission (Dr. Franz, Nürnberg). Das gewonnene Material wurde im Pathologischen Institut des Städt. Krankenhauses Nürnberg durch Prof. Dr. Lauche wie folgt beurteilt (Untersuchungsn. 6195/34): Es handelt sich um eine chronische unspezifische Entzündung der Haut und des Unterhautzellgewebes mit atypischer Epithelwucherung, die nirgends sicheren carcinomatösen Charakter zeigt, wenigstens nicht an den excitierten Stellen.

Nun erfolgte eine schnelle Fortentwicklung des Geschwürsprozesses, so daß wegen der großen Schmerzen und Blutungen 14 Tage nach der Probeexcission eine Amputation des linken Unterschenkels

durch Herrn Dr. Franz, Nürnberg, erfolgen mußte. Die Untersuchung des Operationsmateriales durch Stadtobermedizinalrat Prof. Dr. Lauche (Untersn. 6201/34) ergab, daß ein großer Teil des Geschwürsrandes carcinomatös geworden ist (Plattenepithelcarcinom). Die carcinomatöse Wucherung wächst in weiter Ausdehnung bereits in den angefressenen Schienbeinknochen ein und füllt dessen Markraum an einigen Stellen bis zur gegenüberliegenden Rinde aus (s. Abb.). An anderen Stellen des Geschwürsgrundes lassen sich nur Anzeichen einer chronischen unspezifischen Osteomyelitis feststellen.

Ergebnis: Es handelt sich bei diesem Fall um eine Carcinombildung auf dem Boden eines chronischen Unterschenkelgeschwürs; sie geht vom Geschwürsrand aus und ist mit der Zeit in den durch die Osteomyelitis teilweise schon zerstörten Schienbeinknochen eingewachsen. Es lag hier kein gewöhnliches Unterschenkelgeschwür vor, sondern eine Fistelbildung, die durch die Abstoßung von toten Knochenstücken unterhalten wurde. Wenn bei einem chronischen Unterschenkelgeschwür eine Knochenbeteiligung vorliegt, so hat man es gewöhnlich mit einer Periostitis mit Knochenneubildung zu tun, einer Periostitis ossificans. Die Oberfläche des Knochens ist dabei zackig, mit leistenförmigen Vorsprüngen besetzt. In obigem Falle dagegen war der Knochen angefressen, wobei eine Splitterabstoßung erfolgte. Es handelt sich also um eine Fistelcarcinombildung auf dem Boden einer chronischen Osteomyelitis.

Da der Patient das Trauma als Ursache der Carcinombildung anschuldigte, wurde von Prof. Dr. Lauche ein Gutachten für die Berufsgenossenschaft erstattet:

Zusammenfassend stellt Prof. Dr. Lauche danach fest, daß zwar ein örtlicher und zeitlicher Zusammenhang zwischen dem angeschuldigten Unfall und der zur Krebsbildung führenden Geschwürsbildung lückenlos zuzugeben ist, daß aber eine ursächliche Beziehung des Unfalls zu der Geschwürsbildung insofern abzulehnen ist, als mit größter Wahrscheinlichkeit auch ohne das Eintreten der geringen Verletzung der Krankheitsverlauf der gleiche gewesen wäre. Es kann nicht einmal mit genügender Wahrscheinlichkeit eine Verschlimmerung des Leidens durch den Unfall angenommen werden, weil die in Bildung begriffene Sequesterbildung mit größter Wahrscheinlichkeit auch ohne das Hinzutreten einer äußeren Verletzung nach höchstens wenigen Wochen zu einer Fistelbildung an der Stelle der Unfallseinwirkung geführt haben würde. Es scheint belanglos, ob der Beginn der Fistelbildung bei einer Gesamtdauer des Leidens von über neun Jahren einige Wochen oder sogar einige Monate früher oder später anzunehmen ist. Daß der Krankheitsverlauf einen so langwierigen Charakter angenommen hat und schließlich zur Krebsbildung führte, ist wohl zum Teil durch die

Weigerung des Patienten, durch einen operativen Eingriff die in Bildung begriffenen Knochensequester entfernen zu lassen, bedingt. Die ganze Erkrankung hängt mit größter Wahrscheinlichkeit mit der Osteomyelitis zusammen, die im 13. Lebensjahre begonnen hatte und nach langjähriger Latenz aus unbekanntem Grunde einige Zeit vor Eintritt des Unfalls wieder in Gang gekommen war.

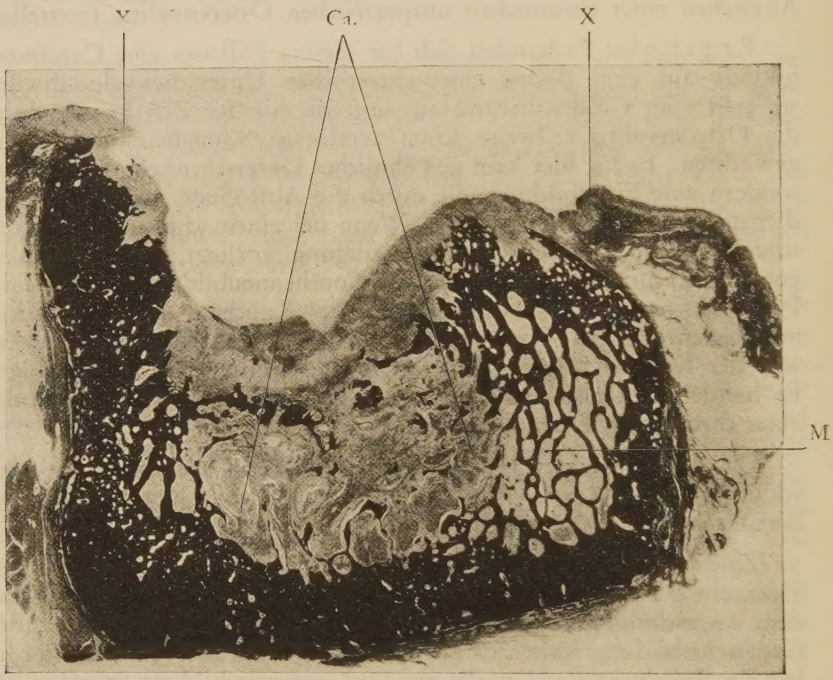

Abb. I. Fistelcarcinom auf dem Boden einer chron. Osteomyelitis der Tibia. Unters. Nr. 6201/34.
Ca mit Carcinomgewebe gefülltes Mark; M noch freie Markräume; x—x Grenze des Carcinoms gegen die umgebende Haut.

II. Fall.

Ein 52jähriger Mann sucht die chirurgische Klinik zu Nürnberg auf wegen Schmerzen am Amputationsstumpf (für die Ueberlassung der Krankengeschichte sage ich Herrn Prof. Dr. Kreuter besten Dank). Der Mann hatte mit zwölf Jahren eine schwere Quetschverletzung des linken Fußes erlitten, der damals nach Pirogow abgesetzt wurde. Es trat damals gute Heilung und Gebrauchsfähigkeit ein. Seit vier Wochen jedoch traten am Stumpf Schmerz, Rötung und Schwellung auf, die sich in den letzten Tagen nach medial lokalisierten. Seitlich bildete sich eine etwa markstückgroße offene Stelle, die zu nässen begann, es trat mäßiges Fieber auf, der Fuß war nicht mehr belastungsfähig. Der 52jährige Mann befindet sich in gutem Allgemeinzustand. Haut und Schleimhäute sind ausreichend durchblutet, Kopf, Hals, Thorax und Abdomen weisen keinen krankhaften Befund auf. Lokalbefund: Linker Fuß nach Pirogow abgesetzt, der Stumpf ist im ganzen gut gepolstert, medial bläulich verfärbt, wenig geschwollen, es besteht keine Fluktuation. An der Ferse ist ein markstückgroßer nässender Hautbezirk sichtbar.

Röntgenbefund beim Eintritt in die Chir. Klinik (Stadtobermedizinalrat Dr. Hammer). Die Aufnahme des distalen Abschnittes des linken Unterschenkels in zwei Richtungen zeigt einen Zustand nach Pirogowamputation des Fußes mit einer allgemeinen Knochenatrophie im Bereiche des Amputationsstumpfes. Die Konturen des Stumpfes sind unregelmäßig und zeigen exostotische Zacken und Wülste; an der dorsalen unteren Kante des Stumpfes sieht man einen Konturdefekt und in der Knochenkonstruktur einen haselnußgroßen Aufhellungsbezirk. Reaktive Kalkeinlagerung ist nicht zu erkennen. Es dürfte sich um einen beginnenden destruierenden Knochenprozeß handeln. Nebenbefund: Sklerose der Arteria tibialis posterior.

Kontrollaufnahme nach zehn Tagen: Der damals beschriebene Herd hat sich nicht vergrößert. An der lateralen Kontur des Stumpfes hinten unten sieht man einen reiskorngroßen Kalkschatten, der einem kleinen Sequester entsprechen kann.

Behandlung und Verlauf: Zunächst wurde die Wunde mit Umschlägen und Boralkohol behandelt, was eine ziemliche Besserung der Beschwerden herbeiführte. Acht Tage nach der Einlieferung (1. 12. 37) traten kleine Fisteln auf, aus denen sich serös-eitrige Flüssigkeit entleerte (Röntgenkontrolle).

2. 12. Excission der fistelnden Narbenstelle. Fleisch und Knochen waren sehr morsch. Nach Ausräumung mit dem scharfen Löffel blieb eine große Höhle zurück, die mit Jodoformgaze tamponiert wurde.

7. 2. Tamponwechsel, die Sekretion aus der Wundhöhle ist klar.

17. 2. Es läuft immer noch reichlich Fisteleiter ab, der Geschwürsgrund zeigt noch keine Anzeichen einer Reinigung. Es wird ein feuchter Verband angelegt.

24. 12. Das Geschwür schmiert noch reichlich. Der Patient drängt jetzt auf Absetzung des Stumpfes.

28. 12. Reamputation des linken Unterschenkels handbreit oberhalb der Knöchel in Evipan-Aethernarkose. Es ist nur wenig Muskulatur vorhanden. In die Wunde wird ein Glasdrain eingelegt.

29. 12. Die anfangs aufgetretenen geringen Temperaturen sind abgeklungen. Es bestehen keinerlei Schmerzen am Stumpf.

4. 1. 38. Klammern und Nähte werden entfernt, die Wundsekretion ist nur noch sehr gering.

10. 1. Es besteht keine Sekretion, mehr Narbenschluß ist eingetreten, die Haut in der Umgebung ist gut durchblutet, der Patient steht auf.

18. 1. Der Stumpf ist vollständig trocken, der Patient geht mehrere Stunden am Tage mit trockenem Verband beschwerdefrei umher.

20. 1. Entlastung bei gutem Allgemeinbefund.

Untersuchungsergebnis des Operationsmaterials vom Pathologischen Institut des Städt. Krankenhauses Nürnberg durch Prof. Dr. Lauche (Chir. N. 924/37):

Es handelt sich um einen stark atrophischen Amputationsstumpf, der mit einer dicken Weichteillage bedeckt ist. An der dorsalen Kante des Stumpfes findet sich eine unregelmäßig begrenzte Höhlenbildung, die einen 2,5 Zentimeter langen Fistelkanal umgibt und mit einem papillomartigen Gewebe ausgekleidet ist. Das Oberflächenepithel der umgebenden Haut ist in diesen Kanal eingewachsen und überzieht auch die Papillen des Granulationsgewebes, welches die Höhle auskleidet. An einigen Stellen findet sich starke Hornperlenbildung. Vielfach sieht man, daß das Epithel beginnt in die Tiefe zu wachsen: beginnendes Plattenepithelcarcinom. Das carcinomatöse Plattenepithel liegt stellenweise direkt den neugebildeten Knochenbälkchen in der Umgebung der Fistel an. Die Fistel ist von einem etwa einen Zentimeter dicken Wall von porösen Knochen umgeben, der sich deutlich von dem übrigen stark atrophischen Knochen abhebt.

Ergebnis: Es handelt sich auch in diesem Falle um die Bildung von atypischen Epithelzapfen in einer papillomartigen Fistel-

kanalauskleidung. Der Fistelkanal bildete sich auf Grund einer Osteomyelitis an einem Operationsstumpf am Unterschenkel, wo vor langer Zeit eine Quetschverletzung stattgefunden hatte. Die Fistel, die auf morschen Knochen führte, bestand nur einige Wochen. Auch hier war wahrscheinlich schon vor Bildung dieser Fistel längere Zeit eine Osteomyelitis vorhanden gewesen.

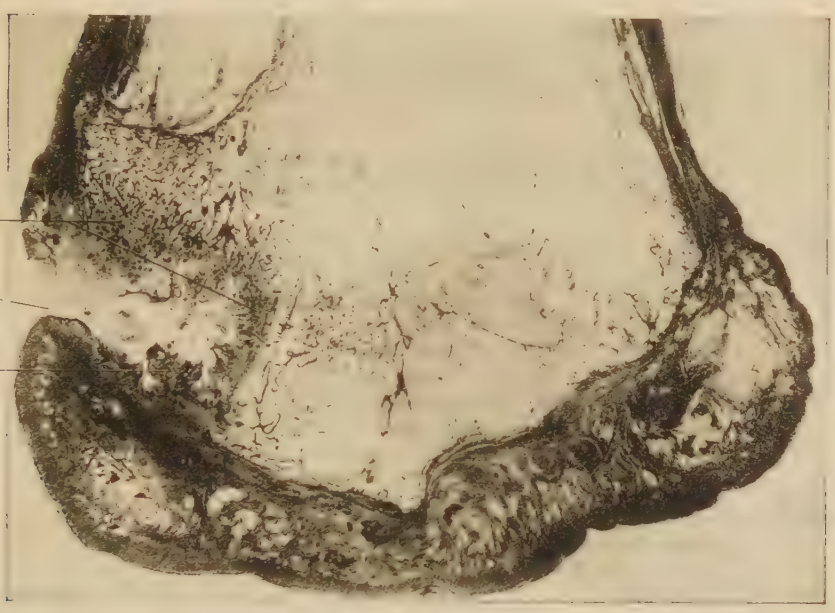

Abb. II. 20 Jahre alter Pirogowstumpf mit Fistelcarcinom. Unters. Chir. 924/34, Nürnberg.
Ca Eindringen v. Epithel zwischen die Knochenbälkchen; F Fistelgang; P Fistelgangauskleidung (epithelbekleidete, bindegewebige Zotten).

Anschließend seien die in der Literatur der letzten Jahrzehnte einschlägigen Fälle von Fistelcarcinombildung nach chronischer Osteomyelitis aufgeführt.

Nr.	Quellenangabe	Anamnese	Alter u. Geschl.	Zeit d. chr. Reiz.
1	Dittrich	Seit 20 Jahren Knocheneiterung der Tibia mit noch bestehenden Fisteln, an denen eine Wucherung begann; vor kurzem Spontanfraktur.	38 Mann	20 Jahre
2	„	Seit 14 J. Nekrose am Unterschenkel, dauernde Fisteleiterung. Wucherung in den Fisteln, Spontanfraktur.	48 M.	34 J.
3	„	Seit dem 14. J. Osteomyelitis der Tibia, seit kurzer Zeit Wucherung der Fisteln, Spontanfraktur.	48 M.	34 J.
4	„	Seit über 20 J. Osteom. der Tibia. Zuletzt von der Totenlade ausgehende Wucherung, Spontanfraktur.	38 M.	20 J.
5	Bartens	Im 16. J. Beginn einer Knochenmarkseiterung der Tibia, die erst im 26. J. bis auf eine kleine Stelle zuheilte. Seit einigen Jahren Wucherung, nach 2jährigem Bestehen Schwellung der Inguinaldrüsen, Kachexie, Spontanfraktur.	39 M.	22 J.
6	„	Im 10. J. eitrige Tibiaerkrankung mit jahrelangem Wiederaufbrechen, dann Vernarbung. Nach 24 J. Ulceration an der alten Stelle, seit 1 J. Wucherung, zuletzt Spontanfraktur.	40 M.	29 J.
7	v. Winiwarter	Im 14. J. Knochenmarkseiterung der Tibia, lange anhaltend. Seit 2½ J. Wucherung aus einem noch offenen Fistelgang.	48 M.	32 J.
8	Nikoladoni	Seit dem 15. J. Knochenleiden am Oberschenkel mit Abstoßung von Knochenstücken und Fistelbildung. Sequesterabstoßung noch im 55. J. Endlich Wucherung in Totenlade und Fisteln.	56 M.	41 J.
9	„	Mit 10 J. Tibiafraktur, danach Splitterausstoßung, dann 15 J. lang verheilt, dann wieder Abstoßung von Sequestern und Fistelbildung. Abermalige Fraktur an derselben Stelle. Seit 1½ J. Wucherung aus der Fistel.	53 M.	26 J.
10	Küster	In der Jugend Knochenmarksleiden. Mit 55 J. nach Trauma Geschwürsbildung. Seit 1 J. Wucherung der Narben.	63 Mann	7 Jahre
11	„	In der Kindheit Knochenmarksleiden am Oberschenkel. Narbe 21 J. intakt. Dann Aufbruch, seit kurzer Zeit wucherndes warziges Geschwür.	66 M.	15 J.

Sitz	Art	Knochenbeteiligung	Operationen	Recidive u. weitere Op.	Ausgang
Unterschenkel	Fistelcarcinom	Spontanfraktur	Amputatio femoris	—	Exitus an Pyämie
„	„	„	Amput. cruris	keine	Heilung
„	„	„	„	„	„
„	Totenladencarcinom	„	„	„	„
„	2 große Ulcus-Ca.	Knochen weitgehend bloßliegend Spontanfraktur	„	„	Inguinaldrüsen nach Op. spontan zurückgegangen, nach 2½ J. recidivfrei
„	sehr großes Ca.	Spontanfraktur	„	„	nach 4 Mon. geheilt entlassen
„	apfelgroßes Ca.	Totenladen-Ca.?	inoperabel	Leistendr. faustgr. infiltriert	schnellster Marasmus, Exitus
Oberschenkel		Ca. der Fistel in Totenlade eingebrochen und sie ausfüllend	—	Amput. fem.	?
Unterschenkel	gr. blumenkohlart. Tumor	Knochen arrodiert	„	—	Ex. an Sepsis
„	Cancroid	keine	Amput. femoris	keine	nach 2½ J. ohne Rec.
„	Fistel-Ca.	—	„	„	nach 4 J. ohne Rec.

Nr.	Quellenangabe	Anamnese	Alter u. Geschl.	Zeit d. chr. Reiz.
12	Fischer	Seit dem 10. J. Knochenmarkseiterung der Tibia, seitdem Fisteln, seit kurzem Wucherung aus der Tiefe.	54 M.	44 J.
13	Volkmann	Mit 15 J. Knochenmarksleiden der Tibia mit Nekrosen und Narbenbildung. 35 J. nach Beginn des Leidens Wucherung einer Narbe.	51 M.	35 J.
14	„	Seit der Jugend bestehende Narbe auf Nekrosefisteln der Tibia, seit kurzer Zeit Beginn einer Wucherung.	60 Frau	45 J.
15	„	Als Kind Knochenmarkseiterung am Unterschenkel mit Fistelbildung; seit einiger Zeit Wucherung einer Fistel.	45 M.	35 J.
16	v. Bergmann	In der Jugend Knochenmarkseiterung der Tibia mit Fistelbildung, seit einiger Zeit Wucherung.	60 Frau	50 J.
17	Rupprecht	Vor 30 J. Schmerzen am Unterschenkel, nach 5 J. Aufbruch und Fistelbildung. Seit 4 Mon. Fistelwucherung und Schwellung beider Inguinaldrüsen.	63 M.	25 J.
18	„	Mit 14 J. Osteom. am Oberarm mit Fistelbildung. Seit einem halben Jahre Wucherung der Fistel, Spontanfraktur und Infiltration der Axillardrüsen.	47 M.	32 J.
19	„	Seit 32 J. Osteom. der Tibia mit nie zugeheilten Fisteln. Seit längerer Zeit Fistelwucherung, vor 3 Wochen Spontanfraktur.	45 M.	32 J.
20	Riedel	Mit 15 J. Osteom. des Oberschenkels mit Fistelbildung. Seit 1 J. Fistelwucherung die ganze Lade erfüllend.		
21	Thiersch	Mit 4 J. Knochenmarkseiterung der Tibia mit Sequesterbildung bis zum 38 J. dauernd. Seit 4 J. großes Geschwür auf den Narben mit wallartigem Rand.	41 M.	34 J.
22	Feigel	Osteom. der rechten Tibia mit Fistelbildung. Später Geschwürsbildung bis auf eine Knochenhöhle reichend. Näheres fehlt.	?	?

Sitz	Art	Knochen-beteiligung	Opera-tionen	Recidive u. weitere Op.	Ausgang
Unter-schenkel	Gr. Ca.	—	„	keine	nach 8 J. ohne Rec.
„	auf der Tibia aufsitz. Ca.	—	„	„	?
„	mehrere Ca.-Knoten	Tibia usuriert	„	nach 1 Mon. Rec. in den Inguinaldr. Extirp. Heilung	bald danach Ex.
„	auf Tibia aufsitz. Ca.	—	—	—	?
„	Fistel-Ca.	Tibia usuriert	Nekrotomie u. Exciss. Amp. fem. Extirp. d. Inguinaldr.	nach Sequestro-tomie Lokal-rec. nach Amp. ohne Rec.	nach 2 J. ohne Rec.
Oberarm	Gr. Ca.	Spontanfraktur des Humerus	Exartic. des Armes	sehr große regionäre inoperabele Recidive	4 Mon. nach Op. Ex. durch Suicid. im höch-sten Marasmus
Unter-schenkel	Gr. Ca.-Geschwür	Spontanfraktur der Tibia	Amp. fem.	—	Ex. d. As-phyxie n. Op.
„	Fistel-Ca.	—	?	?	?
Ober-schenkel	Fistel-Ca. Totenlade völlig ausgefüllt	Condyl. lat. fem. ausgehöhlt	Amput. fem.	keine	nach 2½ J. ohne Rec.
Unter-schenkel	Narben-Ca.	Tibia brüchig	Amput. cruris	—	Ey. an Pyämie nach Op.
re. Unter-schenkel	Cancroid	Knochen usuriert	?	?	?

Nr.	Quellenangabe	Anamnese	Alter u. Geschl.	Zeit d. chr. Reiz.
23	Druckenmüller	Mit 15 J. Schmerz am rechten Unterschenkel. Incission. Darauf Fistelbildung, Sequesterabgang. Seit ½ J. Vergrößerung des Geschwürs, starke Schmerzen.	52 M.	38 J.
24	Schneider	Mit 28 J. Unfallverletzung am rechten Unterschenkel. Seitdem häufige Geschwürsbildung, die sich in der letzten Zeit schnell ausdehnte, bis auf die Knochen reichend.	81 M.	53 J.
25	Borchers	Vor 25 J. Osteom. des rechten Oberschenkels. Seitdem Fisteln mit stinkendem Ausfluß. Seit einigen Monaten Schwellung der Inguinaldrüsen.	50 M.	25 J.
26	„	Vor 32 J. Osteom. der rechten Kniegegend, seit einigen Wochen Schwellung des Oberschenkels und Fistelwucherung. Inguinaldr. infiltriert.	45 M.	32 J.
27	„	Als Knabe Osteom. des rechten Oberschenkels. Seitdem Fisteln, seit einiger Zeit Wucherung.	41 M.	30 J.
28	„	Vor 25 J. Osteom. am linken Oberschenkel mit Fraktur. Seitdem Fisteln, in der letzten Zeit Fistelwucherung mit Leistendrüsenschwellung.	60 M.	45 J.
29	„	Vor 42 J. Fraktur des rechten Oberarms, nach 1 J. Sequesterabstoßung, vor 10 J. großer Sequester, seit 1 J. Geschwürsbildung, in den letzten Monaten Geschwürswucherung und Drüsenschwellung.	58 M.	42 J.
30	Ecker	Seit einem in der Kindheit durchgemachten Knochenleiden Fistel am Fuß, zeitweilig geschlossen, seit 2 J. zunehmende Wucherung.	48 M.	35 J.
31	Soein	Seit dem 10. J. Knochenfistel der Tibia, seit 2 J. Geschwürsbildung, seit 4 Mon. Wucherung.	76 M.	64 J.
32	Michael	Vor 30 J. Osteom. Seit 8 J. neuer Aufbruch mit Dauerfistel. Seit ½ J. Wucherung, Spontanfraktur.	48 M.	8 J.
33	Wahrendorf	Vor langer Zeit Osteom. der linken Tibia. Seit 2 J. Fistelbildung. Seit einiger Zeit Fistelwucherung, Schwellung der Leistendrüsen.	48 M.	?

Sitz	Art	Knochenbeteiligung	Operationen	Recidive u. weitere Op.	Ausgang
re. Unterschenkel	Plattenep.-Ca. auf Geschwür	Fibula und Tibia größtenteils zerstört	Amput. fem.	?	?
Unterschenkel	„	tiefes Eindringen in den Knochen	Amput. cruris	lokales Recidiv	Ex. nach 1½ J. an?
Oberschenkel	Fistel-Ca.	—	Amput. fem.	keine	nach 6 J. ohne Rec.
Kniegel. Epycondyl lat.	„	Spontanfraktur	Extirp. d. Inguinaldr.	„	nach 2 J. ohne Rec.
Oberschenkel	„	Femur arrodiert	Exart. femoris	nach 1 Mon. Lokalrec.	Ex. an Marasmus
„	Fistel-Ca. mit Zerstörung der Totenlade, Plattenep.-Ca. mit Hornperlenbild	vord. Teil der Totenlade zerst.	Amput. fem.	keine	Ex. nach 6 J. an Pneumonie
Oberarm	Ca. mit starker Bindegewebsentw.	kraterförm. Vertiefung ins Knocheninnere	Exart. humeri	—	?
Unterschenkel	Ca.-Geschwür	Fußwurzelknochen teilweise zerstört	Amput. cruris	?	?
„	flaches Fistel-Ca.	aus der Knochenhöhle hervorgehend	Exart. im Kniegelenk	?	?
„	Fistel-Ca.	Spontanfraktur	Amput. cruris	Lokalrec. nach Amput. Poplitealdr.-Infiltr.	Exitus an Kachexie
„	„	Tibia angefressen	„	Exstirp. der Leistendr.	Heilung

Nr.	Quellenangabe	Anamnese	Alter u. Geschl.	Zeit d. chr. Reiz.
34	Weiß	Mit 5 J. Oseom. des Oberschenkels. Seitdem Fisteln, seit 3/4 J. Wucherung.	47 M.	42 J.
35	„	Vor Jahren kompl. Fraktur der rechten Tibia. Mehrjährige Eiterung, seit 8 Monaten Geschwürswucherung.	39 M.	einige Jahre
36	v. Friedländer	Mit 7 J. Osteom. der linken Tibia. Seitdem Fisteln, vor kurzem Wucherung mit Inguinaldrüsenschwellung.	34 M.	27 J.
37	„	Mit 10 J. Osteom., vor 17 J. Fistelbildung, seit 8 Monaten Wucherung.	67 M.	17 J.
38	Jahresber. d. Heidelb. Chir. Klinik	Ca-Bildung auf dem Boden eines alten osteomyel. Unterschenkelgeschwürs. Näheres fehlt.	56 M.	?
39	Charité Ann. XI, 1882	Seit Jahren U'sch-Geschwür, daraus Abstoßung von Knochenstückchen. In der letzten Zeit Wucherung und Höhlenbildung im Knochen.	41 M.	einige Jahre
40	Schwandes	Mit 9 J. Osteom. Seitdem Fisteln. Seit ½ J. Wucherung bis in den Tibiaknochen.	38 M.	29 J.
41	Henze	Vor 20 J. nach Fall Osteom., vor 1 J. heftige Schmerzen im Kniegelenk, Bildung eines eiternden Geschwürs binnen kurzer Zeit.	57 M.	20 J.
42	„	Kontusion der rechten Tibia mit Geschwürsbildung. Heilung und Wiederaufbruch und Sequesterabstoßung. In der letzten Zeit Schmerzen und Wucherung.	35 M.	einige Jahre
43	Franze	Mit 10 J. Osteom. Seitdem Fistelbildung und Sequester. Seit 1 J. Wucherung in der nicht heilenden Op-Narbe.	45 M.	33 J.
44	v. Brunn	Mit 17 J. Osteom. am linken Fuß. Seitdem Fisteln, die seit 2 J. wuchern. Leistendr. geschwollen.	59 M.	42 J.
45	„	Mit 10 J. Osteom. am linken U'sch. Seitdem Fistel. Seit 6 Wochen starke Schmerzen, vor 2 Wochen Spontanfraktur. Drüsen in Leisten- und Schenkelbeugen.	66 Frau	49 J.

Sitz	Art	Knochenbeteiligung	Operationen	Recidive u. weitere Op.	Ausgang
Oberschenkel	Fistel-Ca.	Spontanfraktur	Amput. fem.	keine	nach 1 J. ohne Rec.
re. Unterschenkel	Ca.-Geschwür	—	fraglich	—	?
„	Fistel-Ca.	—	Amput. cruris	Drüsenexstirp.; danach Rec. am scrotum	Exitus an Kachexie
„	„	Tibia arrodiert	—	—	Exitus an Pneumonie einige Tg. nach Aufnahme
„	Plattenepith.-Ca.	?	Amput. supracondyl.	?	?
Unterschenkel	blumenkohlartiges Epithelial-Ca.	Sequester	Amput. cruris	—	Ex. nach Op. an?
„	schmierig belegtes Ca.-Geschwür	Tibia völlig zerstört	„	?	?
Oberschenkel	Ca.-Geschwür	tief in den Femur gewuchert	Amput. femoris	Ausräumung der Inguinaldrüsen	geheilt entlassen
re. Tibia	Ca.-Geschwür auf luet. Narbe	bis auf den Knochen reichend	Articul. i. Kniegelenk	?	?
Unterschenkel	blutiges zerfallendes Ca.-Geschwür	Spontanfraktur	Amput. femoris	—	nach 4½ J. ohne Rec.
„	Plattenepith.-Ca.	—	Amput. cruris	Drüsenexstirp., nach 1 Mon. Lokalrecid.	nach 7 J. recidivfrei
„	verhorntes Plattenepith.-Ca.	Spontanfraktur	Amput. femoris	Lokalrecid. nach 1 Mon.	Exitus an Pneumonie nach einigen Mon.

Nr.	Quellenangabe	Anamnese	Alter u. Geschl.	Zeit d. chr. Reiz.
46	v. Brunn	Mit 12 J. Osteom. des rechten O'sch., seitdem Fistel. Seit 10 Monaten Wucherung. Leistendr. geschwollen.	46 M.	34 J.
47	Erdheim	Mit 25 J. Osteom., dann Heilung. Vor 1 J. Wiederaufbruch, Wucherung.	64 M.	1 J.
48	Rehn	Mit 18 J. nach Nadelstich Eiterung des Kniegelenks und am O'sch. Seitdem eiternde Fistel. Seit 1 J. Wucherung.	38 M.	19 J.
49	„	Vor mehreren Jahren Osteom. Seitdem Fistel. Seit kurzer Zeit Bildung eines faustgroßen Tumors auf der Mitte der Tibia.	41 M.	?
50	Rehn	Mit 6 J. Unterschenkelfraktur, nach 11 J. Fistelbildung, bald darauf Wucherung mit Leistendrüsenschwellung.	29 M.	11 J.
51	Harlandt	35 Jahre lang Fisteleiterung nach Osteom. am linken Oberschenkel. In den letzten Jahren Bildung weiterer Fisteln, seit einiger Zeit Wucherung zweier Fisteln bis auf den Knochen reichend.	48 M.	35 J.
52	Hundhausen	Mit 11 J. Osteom. am rechten Unterschenkel (Kniegelenkresektion). 18 J. lang beschwerdefrei, dann plötzlich Schmerzen im Narbengebiet. Sequesterentfernung, Entlassung mit kleiner Fistel. 8 J. darauf Verstärkung der Sekretion, Bestrahlung, danach faulige Zersetzung in der Fistel. Knochenaufmeißelung, Zurückbleiben einer kleinen Fistel, 5 J. darauf Fistelwucherung.	44 M.	15 J.
53	Kaufmann	Vor 34 Osteom. des linken Oberschenkels. Seitdem Fistel. Im letzten Jahr Umbildung der Fistel zum Geschwür, Wucherung am Geschwürsgrund, Leistendrüsenanschwellung.	53 M.	34 J.
54	Peters	Mit 8 J. Osteom. des linken Oberschenkels. 18 J. Stillstand; nach Stoß an die Narbe Wiederaufbruch, Fistelbildung. Op. abgelehnt (Rente). Nach 17 J. starke Schmerzen und Sekretion mit Sequesterabgang.	43 M.	25 J.
55	Placinteanu, Dobrescu	1917 Granatsplitterverletzung am linken U'sch. Langsame Heilung. 1932 neues Trauma am Narbengebiet. Darauf Fistelbildung und Sequesterabgang, schlechte Heiltendenz. Röntgenbefund: Knochenzerstörung bei chronischer Osteomyelitis.	52 M.	4 J.

Sitz	Art	Knochenbeteiligung	Operationen	Recidive u. weitere Op.	Ausgang
Oberschenkel	Fistel-Ca.	—	Amput. femoris	Drüsenexstirp.	nach 8 J. ohne Rec.
Unterschenkel	Fistel-Ca.	—	„	?	?
Oberschenkel	Plattenepith.-Ca.	—	Amput. femoris	Ausräumung der Ing.-Drüsen	geheilt entlassen
Unterschenkel	Totenladen-Ca.	—	„	—	„
Unterschenkel	Fistel-Ca. mit starker Exulceration	Tibia arrodiert	verweigert	—	Ex. an Kachexie
li. Oberschenkel	Plattenepithel-Ca.	Sequester	Auskratzung	Bestrahlung	„
re. Unterschenkel	verhorntes Plattenep.-Ca.	ohne	Excission im Gesunden	—	
li. Oberschenkel	Plattenepithel-Ca.	osteom. Zentralnekrose	?	—	?
„	Plattenepithel-Ca.	—	Auskratzung	—	?
Unterschenkel	Plattenep.-Ca. verhornt	Knochenzerstörung bei chron. Osteom.	Amputation	keine	geheilt Prothese

Nr.	Quellen-angabe	Anamnese	Alter u. Geschl.	Zeit d. chr. Reiz.
56	Blanco	Mit 10 J. schwere Kontusion des rechten Fußes, Fieber, Absceß-Bildung im oberen Tibiadrittel. Seitdem Dauerfistel und Sequesterabgang, dazwischen stärkere Fistelblutung.	69 M.	59 J.
57	„	Mit 25 J. Skiunfall, Absceßbildung in der Hüfte. Bildung einer Fistel, die zeitweise zuheilte, seit kurzem Fistelwucherung.	50 M.	25 J.
58	Benedict	Seit 20 J. Fistel nach Osteom. am linken O'sch. Auskratzung der Knochenhöhle, Wucherung.	58 M.	20 J.
59	Benedict	Mit 4 J. Osteom. am linken O'sch. Seitdem Geschwür mit zeitweiser Verheilung. In den letzten Monaten Vergrößerung der Höhle. Schmerz, Wucherung.	61 M.	57 J.
60	„	Mit 14 J. Osteom., die nie völlig heilte. Vor 2 J. Schlag an die alte Stelle, seitdem verstärkte Eiterung (röntgenologische Aufhellung im Knochen).	50 M.	36 J.
61	„	Mit 11 J. Osteom. Danach Fistelbildung und Sequesterabgang. Bis zum 25 J. Darauf Stillstand, dazwischen Wiederaufbruch, seit einem halben Jahre Verstärkung des Prozesses.	75 M.	64 J.
62	„	Vor 26 J. Unfall am rechten Fuß, Eiterung mit Sequesterabgang. In der letzten Zeit Geschwürswucherung an der Unfallstelle.	38 M.	26 J.
63	„	Mit 29 J. Verletzung am rechten Fuß, Fraktur des 5. Metatarsale mit Weichteilquetschung, Verheilung nie ganz vollständig. Nach 30 J. stärkere Eiterung und Sequesterabstoßung, seit kurzer Zeit Wucherung und Vergrößerung.	59 M.	30 J.
64	Benedikt	Mit 10 J. Osteom., Auskratzung, seitdem zeitweise Eiterung. Seit 3 Monaten starker Schmerz, Höhlenbildung, Fistelwucherung.	42 M.	32 J.
65	„	Mit 2 J. Osteom. Darauf Fistelbildung und Sequesterabstoßung. Seit kurzer Zeit Höhlenbildung bis zum Tibiaknochen; dieser ist verdickt und rauh.	53 M.	51 J.

Sitz	Art	Knochenbeteiligung	Operationen	Recidive u. weitere Op.	Ausgang
re. Unterschenkel	Plattenep.-Ca.	—	Amputation	—	?
Femur	„	—	„	—	?
li. Oberschenkel	Plattenep.-Ca. in großer nekrotischer Geschwürshöhle	röntgenologisch chr. Osteom.	Amputation Auskratzung	—	Heilung
li. Unterschenkel	Geschwürs-Ca., Plattenep.-Ca.	vernarbte Knochenhöhle, Tibia verdickt	Amputation	—	Ex. 30 Tage post Op. an Pneumonie
„	Plattenep.-Ca. auf kleiner Fistel	—	Amputation	nach 1 J. ohne	?
„	Plattenep.-Ca. auf zerfallend. Geschwür	Sequester	Amputation	„	?
recht. Fuß	Plattenep.-Ca. auf Geschwür mit Hornperl.-Bildung	—	„	nach 2 J. ohne	?
„	Plattenep.-Ca. auf zerfallendem Geschwür	Sequester	„	ohne	Heilung
Unterschenkel	Plattenep.-Ca. auf Geschwürshöhle	—	Amputation	—	Heilung
„	Plattenep.-Ca. auf alter Fistel	Verdickung, Rauhigkeit der Tibia, Sequester	Excission und Aufmeißelung	nach 6 W. Erysipel, darauf gute Granulationen	Heilung nach 8 J. ohne Rec.

Nr.	Quellen-angabe	Anamnese	Alter u. Geschl.	Zeit d. chr. Reiz.
66	Benedikt	Seit langer Zeit Geschwür an der rechten Tibia. Vor einiger Zeit Operation. Danach Vergrößerung und Wucherung des Geschwürs, bis auf die Knochen reichend.	46 M.	einige Jahre
67	„	Seit 12 J. schmerzhafte, offene Stelle an der linken Ferse. Mehrfach Wiederaufbruch. In der letzten Zeit starke Schmerzen und Geschwürswucherung, Gehunfähigkeit.	58 M.	12 J.
68	„	Mit 4 J. Osteom. In den folgenden 16 J. 7 mal operiert, zuletzt Entfernung eines Sequesters. In der letzten Zeit stärkere Geschwürsbildung mit bloßliegenden, nekrotischen Knochen, Schmerzhaftigkeit am rechten Unterschenkel.	34 M.	30 J.
69	„	Mit 6 J. Osteom. Aufmeißelung. Seit kurzer Zeit starker Schmerz und Bildung einer Eiterhöhle am linken U'sch. In den letzten 6 J. mehrmals Sequesterabgang, nach einem Schlag auf die alte Stelle schnelle Vergrößerung der Höhle.	65 M.	59 J.
70	Caesar Hamkings	Vor 27 J. Verletzung am Schienbein, Eiterung, Sequester, dann Heilung, seit 14 Monaten an der alten Stelle Geschwürsbildung, darauf Wucherung.	49 M.	37 J.
71	Hellner	Mit 19 J. Osteom. der Tibia, Stillstand, kompl. Fraktur an der alten Stelle, darauf 7 J. lang Fistelbildung. Seit einigen Wochen Entleerung stinkenden Eiters und starke Schmerzhaftigkeit.	44 M.	7 J.
72	Hellner	Mit 24 J. Osteom. am linken Femur mit Fistelbildung. Schließung durch Operation erfolglos. In den letzten Monaten starke Schmerzen, röntgenol. starke Vergrößerung der Kloake.	42 M.	23 J.
73	„	Vor 6 J. Osteom. des Femur. Mehrfach Operation, nie ausgeheilt. Röntgenol. Kloake und Sequester nicht nachweisbar. In den letzten 2 J. Röntgenbestrahlung, danach Geschwürsbildung.	35 M.	6 J.
74	„	Vor 30 J. Osteom. der Tibia, Aufmeißelung, Stillstand. In den letzten Jahren zeitweise Fisteleiterung, seit 1½ J. verstärkte Sekretion.	47 M.	einige Jahre
75	Eigener Fall I			
76	EigenerFall II			

Sitz	Art	Knochenbeteiligung	Operationen	Recidive u. weitere Op.	Ausgang
Unterschenkel	Plattenep.-Ca. auf einem Geschwür	Tibia usuriert, nekrotisiert	Excission, Aufmeißelung, Drainage	keine	Heilung
li. Ferse	Ca. auf kleinem granul. Geschwür	röntgenologisch chron. Osteom., ohne Anzeichen von Entart.	Excission	—	?
re. Unterschenkel	Plattenep.-Ca. in Sequesterhöhle	Knochenoberfläche nekrotisiert	?	?	?
li. Unterschenkel	Plattenep.-Ca. auf großem stark sezernier. Geschwür	Tibia usuriert	Amputation	keine	Heilung
„	Plattenep.-Ca.	„	Excission v. Weichteilen und Knochen	„	„
„	verhornt. Plattenep.-Ca.	röntgenologische Auflösung der Knochenstruktur, Op., 2mal Auskratzung, dar. Amput.	2mal Auskratzung, Amputation	—	nach 4 J. ohne Rec.
li. Femur	verhornt. Plattenep.-Ca.	röntgenol. starke Kloakenvergrößerung in der letzten Zeit	3mal Fistelop., Amputation	Metastasen in Lymphdrüsen und Lunge	Ex. an Kachexie
Unterschenkel	„	röntgenol. Sklerosierung ohne Kloaken und Sequester	Amputation	?	?
Femur	„	—	Mehrfach Fistelop.	?	?

Eine Tabellenzusammenstellung an Hand des angegebenen Literaturmaterials ergibt folgendes Bild:

Altersverteilung

von 76 Fällen waren zwischen	
24—34 Jahre	3
35—44 „	21
45—55 „	28
56—65 „	18
über 65 „	6

davon:

männlich:	74
weiblich:	2

Lokalisation

Unterschenkel	50
Oberschenkel	21
Oberarm	1
Kniegelenk	1
Fuß	3

Therapeutische Maßnahmen

Amputation	90 %
Exarticulation	6 %
Auskratzung u. Bestr.	4 %

Ausgang

Exitus an Tumorkachexie	8
Exitus an Pneumonie, Pyämie	11
Heilungen mit jahrelanger Recidivfreiheit	40
Ausgang unbekannt	17

Bei zusammenfassender Betrachtung der angegebenen Fälle findet sich immer wieder der gleiche Symptomenkomplex. Eine meist spontan, selten durch ein Trauma entstandene Osteomyelitis der langen Röhrenknochen, meist der Tibia, gab die Ursache zur Bildung von Kloaken und Fisteln, die sich entweder, einige Zeit vorübergehend schlossen und wieder aufbrachen oder auch erst nach jahrzehntelanger Latenz wieder aufflammten. Verdächtig auf maligne Umwandlung waren in vielen Fällen plötzlich auftretende Schmerzen und Blutungen aus den Fistelkanälen und Geschwüren, wobei auffallend war, daß nur wenig Störung in der Gebrauchsfähigkeit der Extremitäten vorhanden war.

Zu diagnostischen Zwecken wurde in einigen Fällen (Hellner, Benedikt) das Röntgenbild herangezogen, eine Frühdiagnose war aber nur bei starker Zerstörung des Knochengewebes möglich. Die einzig sichere Diagnosestellung ermöglicht die Probeexcission, die in keinem Falle von Fistelbildung bei chronischer Osteomyelitis unterlassen werden sollte.

Es sei noch einiges über die Bildung und den Ausgang der Carcinomzellen an Hand der Literatur gesagt. Häufig findet ein Uebergreifen der den Fistel- und Geschwürsrand überdeckenden Epidermis in den Fistelkanal hinein hin statt, wobei ein guter Mutterboden für die Bildung von Tumorzellen gegeben ist. Es wäre auch eine Absprengung von Epithelinseln dabei möglich durch Narbenbildung im

Granulationsgewebe. Diese Epithelinseln wären dann im Sinne Ribberts als Geschwulstkeimanlage aufzufassen. In anderen Fällen begann die Bildung der Carcinomzellen in der Sequesterhöhle oder im Fistelkanal selbst, wobei diese vorher von Epithel ausgekleidet waren (Milgram, Moldovan). Die andauernde Schädigung des Epithels, welche immer wieder zu gestörten Regenerationen führt, wird bei den osteomyelitischen Sequesterhöhlen und Fisteln entweder durch latent in der Tiefe fortschwelende und immer wieder aufflackernde Knochenmarkentzündungen mit ihren eitrigen Absonderungen oder durch große jahrelang offene Geschwüre und Fisteln unterhalten. Dringt das Carcinomgewebe in das Knochengewebe vor, so kann es in fortgeschritteneren Stadien zu Zerstörung des Knochens und daraus resultierenden Spontanfrakturen kommen, die dann leicht den Verdacht auf eine maligne Entartung lenken.

In fast allen beobachtenden Fällen von osteomyelitischen Fistelcarcinomen handelt es sich um verhorntes Plattenepithel von papillärem Bau, häufig mit Hornperlenbildung. Nicoladoni ist der Ansicht, daß die eigenartige papilläre Struktur durch die unregelmäßigen Formen des Granulationsgewebes bedingt sei. Er stützt seine Ansicht, durch die in einer großen Anzahl von Papillen beobachteten Reste von Knochenbälkchen. Diese fanden sich zuerst unter Granulationen, wurden dann später durch den narbigen Wucherungsvorgang ihres Zusammenhanges beraubt und in das Gerüst der epitheltragenden Papillen aufgenommen.

Die mikroskopische Untersuchung der Fistelcarcinome zeigt meist ein stark gewuchertes bindegewebiges Stroma mit großem Zellreichtum. An der Oberfläche ist das Bindegewebsstroma von dichtgeschichtetem Epithel bedeckt, das nach der Peripheri hin immer glatter wird und schließlich die für den Hautkrebs typischen Hornperlen bildet. Die Carcinomzellen dringen durch die Havers'schen Kanäle ein, unter gleichzeitiger Bindegewebsproliferation unmittelbar um den Knochen herum. Das Gewebe um die vordringenden Krebsalveolen zeigt entweder eine entzündliche Infiltration oder eine bindegewebige Induration und Sklerose. Diese Reaktionen bilden nach Volkmann den Grund für die relative Gutartigkeit dieser Carcinome und auch der geringen Metastasenbildung.

Besonders wichtig ist auch die Beobachtung, daß zwischen dem Beginn der Regenerationsprozesse und der Tumorbildung eine lange Latenzzeit liegt. Eine Erfahrung, die auch im Tierversuch ihre Erklärung fand, sie ist in keinem der Fälle unter zehn Jahre im Durchschnitt 20—25 Jahre. Der Beginn der Regenerationsprozesse fällt meist in die frühe Jugend, um dann nach langer Latenzzeit, in einem Alter, in dem auch sonst die Entstehung von Carcinomen am häufigsten ist, nämlich zwischen 45- und 60, maligne zu entarten.

Die Prädilektionsstelle für die Fistelcarcinome nach chronischer Osteomyelitis ist der Unterschenkel, ob es sich dabei um dispositionelle Momente handelt, ist noch unklar. Die Verteilung auf die Geschlechter entspricht der bei der Osteomyelitserkrankung nämlich ein starkes Ueberwiegen des männlichen Geschlechtes.

Die Prognose für die osteomyelitischen Fistelcarcinome ist eine verhältnismäßig günstige, da sehr selten Metastasen auftreten und eine radikale Entfernung eines carcinomatösen Gebietes durch die Amputation, die in 90 Prozent der Fälle die einzige Therapie war, leicht möglich ist. Da für die Entstehung der Osteomyelitis selbst oder für das Wiederaufflackern derselben häufig ein Trauma ausschlaggebend war, sei noch einiges über die Beziehung zwischen Trauma und Osteomyelitis und über Geschwulstbildung und Trauma erwähnt.

Bis vor noch nicht allzu langer Zeit bestand eine fast kritiklose Anerkennung der ursächlichen Beziehung zwischen Trauma und Osteomyelitis. Man glaubte in der Schädigung des Knochenmarks durch das Trauma den „Logus minoris resistentiae" vor sich zu haben, in welchen dann eine Infektion vom Blutt stattfinden sollte (Lexer, Kaufmann). Nach neueren Erfahrungen in der Unfallbegutachtung kam man zu der Ansicht, daß ein Trauma nur in sehr seltenen Fällen den Anstoß für eine Knochenmarkseiterung bildet. Versicherungen mit 3 Mill. Versicherten und 20000 Verletzungen jährlich konnten nur 15 traumatische Osteomyelitisfälle feststellen. Die Knochenmarkseiterung ist durch das starke Anwachsen des Sportes nicht vermehrt aufgetreten. Nach den neuen Versicherungsgesetzen erfolgt eine scharfe Beurteilung. Es muß ein sicherer Nachweis vorhanden sein, daß der Knochen von einer schweren Gewalteinwirkung getroffen ist. Die Stelle der Gewalteinwirkung muß mit der Lokalisation der Osteomyelitis übereinstimmen. Die Osteomyelitis muß entweder gleich nach dem Unfall auftreten oder wenn dies erst später der Fall ist, so werden Brückensymptome verlangt. (Nähere Ausführungen über Trauma und Osteomyelitis finden sich bei Lauche im Handbuch der speziellen Pathologie und Histologie Bd. IX/4 S. 59—63).

Zum Schlusse sollen noch einige Bemerkungen über das Trauma als Ursache von Tumorbildungen angeschlossen werden. Neuerdings wird ein Zusammenhang von Trauma und Tumor als möglich angesehen, aber sehr selten anerkannt. Conheim meinte, daß ein embryonaler Gewebskeim durch äußere Umstände in Wucherung geraten könnte. Fischer-Wasels erklärt: „Wenn solche äußere Einflüsse starke Allgemeinwirkungen auf den Organismus ausüben, so wäre ein solcher Zusammenhang durchaus denkbar". In der Literatur sind vereinzelte Fälle, die in dieses Gebiet gehören, angeführt (Sauerbruch, Tröll, Hartmann, cit. n. Scheid). Experi-

mentell konnten keine sicheren Beweise für eine solche Aktivierung erbracht werden. Fischer-Wasels wies bei der Aufstellung seiner „Regenerationstheorie der Geschwulstentstehung" nach, daß allen Tumoren, die auf äußere Schädigung zurückgeführt werden, ohne Ausnahme ein gestörter Regenerationsprozeß zugrunde liegt. Sobald ausgedehnte Regenerationsprozesse die Folge eines Traumas sind, wie das bei der chronischen Osteomyelitis häufig der Fall ist, haben wir also eine sichere Grundlage für die Beurteilung des Zusammenhanges zwischen Trauma und Geschwulstbildung. Scheid hat diese Frage in einer Abhandlung in der Frankfurter Zeitschrift für Pathologie „Ueber Geschwulstbildungen nach Schußverletzungen" ausführlich erörtert. Scheid fordert hier für die Annahme eines ursächlichen Zusammenhanges zwischen Trauma und Tumor: 1. Einwandfreie Feststellung des Traumas und einer primären Gewebsschädigung mit Ausschließung einer bereits vorher vorhandenen krankhaften Veränderung, 2. Lokalisationsidentität zwischen Trauma und Traumafolgen, 3. langdauernde Regenerationsvorgänge, 4. Feststellung einer möglichst langen Latenzzeit, 5. Berücksichtigung einer angeborenen Disposition aus der Familienanamnese oder einer erworbenen Disposition aus dem Krankheitsverlauf.

An dieser Stelle ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. A. Lauche für die Ueberlassung des Themas, sowie für seine mir jederzeit freundlichst erteilten Ratschläge und Herrn Prof. Dr. Groll für die Uebernahme des Referates meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

Aschoff—M. Borst: Pathologische Anatomie, allgem. Teil, 7. Aufl. 1928.

Barnard: Cit. nach Aschoff.

Bartens: Diss. Göttingen 1870.

Benedikt: Carcinoma in Osteomyelitis. Surgery, Gynekologie and Obstetrics **53**, 1931.

Blumenthal: Cit. nach Aschoff.

Borchers: Diss. Göttingen 1891.

Boveri: Cit. nach Aschoff.

Brunn v.: Ueber den primären Krebs der Extremitäten, Beitr. zur klin. Chir. **37**, 1903.

Cohnheim: Vorlesungen über allgem. Pathologie, Berlin 1877.

Dietrich: Beitrag zur Kenntnis der Epithelauskleidung alter Nekrosehöhlen. Diss. Greifswald 1894.

Dittrich: Ueber Epithelwucherung auf und in den Knochen. Prager Vierteljahreszeitschrift XIV, XV. 1847.

Erdheim: Ueber Knochen- und Bindegewebseinschlüsse in Krebsperlen. Virchows Archiv **191**, S. 171.

Esmarch: Archiv für klin. Chir. **22**.

Fallkowsky: Journal de Chir. 1937.

Feigel: Ein Fall von primärem Krebs der Tibia 1891

Fischer A.: Deutsche Zeitschr. f. Chir. **14**.

Fischer-Wasels: Handbuch der normalen und path. Physiologie, Allgem. Geschwulstlehre., Bd. XIV/2, 1927.

Franze: Statistik und Kasuistik der prim. Extremitätencarcinome. Beitr. zur klin. Chir. **35**, 1902.

Friedländer: Cit. nach Hundhausen.

Friedländer v.: Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie, **38**, 1894.

Gye: Cit. nach Aschoff.

Grosser: Archiv f. klin. Chir. **127**.

Harlandt: Diss. Bonn 1919.

Heimann: Die Verbreitung der Krebskrankheiten .... Arch. f. klin. Chir. **57**, 1898.

Hellner: Fistelcarcinome auf dem Boden von chron. Osteomyelitis. Fortschr. a. d. Gebiete d. Röntgenstrahlen **49**, 1934.

Henze: Ueber Narben- und Fistelcarcinome an den Gliedmaßen. Diss. Greifswald 1899.

Hundhausen: Beitr. z. Entstehung des Carcinoms auf dem Boden einer chron. Osteomyelitis. Diss. Bonn 1903.

Kaufmann: Lehrbuch d. Path. 7. u. 8. Auflage. S. 1711, 1922.

Krey: Ueber Fistelcarcinome. Deutsche Zeitschr. f. Chir. **215**.

Lauche: Handbuch der spez. Path. u. Histologie IX/4, 1938.
Lexer: Allgem. Chir. 1928.
Michael: Beitr. z. klin. Chir. **7**, 1891.
Moldovan: Totale Epidermisierung der Sequesterhöhle in einem Calcaneus nach Osteomyelitis. Cit. nach Rehn.
Nakahara: Zur Kenntnis der auf Knochen übergreifenden Plattenepithelkrebse. Deutsche Zeitschr. f. Chir. **101**, 1909.
Nikoladoni: Epitheliombildung in Sequesterladen. Arch. f. klin. Chir. **26**, 1881.
Rehn: Bedeutung d. äußeren Reizes für die Entstehung des Krebses. Beitr. z. klin. Chir. **66**. 1910.
Ribbert: Geschwulstlehre. Verlag Cohen, Bonn, 1904.
Sauerbruch: Geschwulst und Trauma. Cit. n. Scheid.
Scheid: Ueber Geschwulstbildung nach Schußverletzungen. Frankfurter Zeitschr. f. Path. **51**, 1938.
Schneider: Diss. Greifswald 1889.
Schwandes: Diss. Greifswald 1898.
Thiersch: Cit. nach Aschoff.
Virchow: Die krankhaften Geschwülste. Vg. Hirschwald 1863, Berlin.
Volkmann: Sammlung klin. Vorträge. Nr. 334/335, S. 3123, 1886—1890.
Warburg: Cit. nach Aschoff.
Wahrendorf: Diss. 1893.
Waldeyer: Cit. nach Scheid.
Weiß: Cit. nach Hundhausen.
Winnwarter v.: Beitrag zur Statistik des Carcinoms. Stuttgart 1878.

Lebenslauf.

Am 8. 3. 12 wurde ich als Sohn des verstorbenen Kommerzienrates Karl Elstner und seiner Ehefrau Marie, geb. Liebel, in Kronach/Obfr. geboren.

Nach Besuch der Realschule zu Kronach und der Oberrealschule zu Coburg erlangte ich 1932 das Zeugnis der Reife.

In München bestand ich nach 5 Semestern das Physikum und nach weiteren 6 Semestern an den Universitäten Hamburg, Breslau, Freiburg und Würzburg legte ich an letztgenannter Universität am 5. XI. 37 das Medizinische Staatsexamen ab.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich außer den angegebenen Literaturquellen keine anderen Hilfsmittel benützt habe.

Nürnberg, 12. 5. 39. Albert Elstner.